

Dup.

L. Agüero 11/15

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE

1929

LA MALADIE DE CARRION

OU

VERRUGA PÉRUVIENNE

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pablo Agüero PRADA
(PÉROU)

GENÈVE

IMPRIMERIE HENRI STUDER, 3, ROND-POINT DE PLAINPALAIS

1929

Thèse N° 1292

LA MALADIE DE CARRION

OU

VERRUGA PÉRUVIENNE



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pablo Agüero PRADA

(PÉROU)



GENÈVE

IMPRIMERIE HENRI STUDER, 3, ROND-POINT DE PLAINPALAIS

1929

Thèse N° 1292

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
M. le Professeur M. ROCH, autorise l'impression de
la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion
sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 31 Janvier 1925.

Le Doyen :
Prof. Dr M. ROCH.

Hommage à mes Professeurs

rentrèrent malades, atteints d'une affection grave, inconnue pour eux, dont plusieurs sont morts; manquant de médecin et ignorant la nature de cette maladie, ils ont soupçonné les gens du pays d'avoir empoisonné les eaux par vengeance.

Les historiographes espagnols de l'époque coloniale, qui nous ont laissé quelques notes sur cette maladie, d'une manière indirecte dans leurs œuvres et correspondances particulières sont: Antonio Herrera, Aguetin de Karate, Cosme Bueno, Pedro Pizarro (frère du conquérant), Gomara, Garcilazo de la Vega (père et fils).

Pendant l'époque de l'indépendance, Hypolite Unánue est le premier médecin qui l'étudie, mais il la confond avec la syphilis; plus tard, Tschudi considère comme cause principale de cette maladie les eaux nommées eaux de verrugas, ce qui est une erreur.

Pendant l'époque républicaine, en 1852, Malo fait le premier essai expérimental d'une façon rudimentaire.

En 1856, Archibald Smith, Américain du nord, en s'occupant de cette maladie, accorde une grande importance à la hauteur du lieu d'observation, 5.000 pieds, maintenant controversée. Manuel Odriozola prouve que les verrugas (éruption verruqueuse) peuvent naître aussi dans l'intérieur des viscères et non seulement à la peau comme on le croyait jusqu'alors.

En 1861, Vélez fait le premier travail histologique, et détermine que le siège de la tumeur verruqueuse est dans le corps papillaire de la peau et des muqueuses, lieu de sa formation.

En 1870, on commence les travaux de la merveilleuse construction du chemin de fer qui traverse les montagnes des Andes et unit la capitale du Pérou, Lima, à la Oroya, ville industrielle, située entre les montagnes; peu de temps après, il se produisit une épidémie formidable qui remplit les hôpitaux de Lima; on l'appelle la fièvre de la Oroya, du nom du grand foyer d'origine; dès ce moment-là les médecins commencèrent à s'occuper de cette maladie: Pancorbo, en 1875, dit que la fièvre de la Oroya n'était qu'un méphitisme miasmatique putride, dû à l'hydrogène sulfuré qui se dégage des marais et des terrains bouleversés. Lino Alarco dit que c'était une leucocytémie aiguë; maintenant on sait que cette leucocytémie n'est qu'un phénomène secondaire. Espinel et Macedo rapprochent la fièvre de la Oroya de la verruga; Espinel suivit le cas d'un ingénieur américain Wilson, qui avait contracté une maladie à la Oroya, et heureusement plus tard, eût l'éruption classique de la verruga; il en conclut que la fièvre de la Oroya et la verruga n'étaient que les deux termes d'une seule et même expression nosologique. Cette relation étroite entre la fièvre de la Oroya et la

verruge gagne du terrain chaque jour, jusqu'à la mémorable expérience de Carrion qui la confirme.

DANIEL CARRIÓN, étudiant de sixième année de médecine, avait choisi depuis le commencement de ses études médicales la verruga comme son thème favori; il se consacre depuis lors, corps et âme, à sa recherche et à l'étude de tout ce qui avait rapport à cette maladie; après d'innombrables observations et recherches qui ne le satisfaisaient point, chaque jour plus assoiffé de vérité, il conçut une idée audacieuse qui étonne ses professeurs et camarades d'études; son entourage fait tout pour le faire changer d'idée, en lui montrant toutes les périlleuses conséquences que lui-même savait très bien; rien ne le retient et, dans la matinée du 27 août 1885, il se fait inoculer sous le bras par un de ses camarades, le sang d'une tumeur verruqueuse d'une malade avec verruga bénigne, dans le but de découvrir si elle était inoculable et avait des rapports avec la fièvre qui porte aujourd'hui son nom et d'éprouver par lui-même tous les symptômes, surtout dans la première période si difficile, si importante jusqu'à maintenant pour le diagnostic; 39 jours après il meurt entre les sanglots de ses professeurs et camarades d'une fièvre de la Oroya; après les 21 jours qu'ont duré la période d'incubation, quand les premiers symptômes se manifestèrent, ses camarades ne l'abandonnèrent pas un instant et lui-même dictait les plus petits symptômes qu'il croyait être importants, jusqu'au jour où son état ne le lui permit plus, car la maladie le gagnait rapidement; ces observations furent suivies par ses camarades, nous gardons religieusement dans notre mémoire ses dernières paroles reçues par ses amis dans son lit de mort, toutes dédiées aux étudiants: «Maintenant, mes chers amis, c'est à vous à suivre le chemin que je vous ai ouvert». La Faculté de Médecine, depuis lors, chaque année, le jour de l'anniversaire de sa mort, suspend le cours, où maîtres et élèves réunis vont honorer sa tombe.

La mort héroïque du courageux Carrion confirme les rapports intimes existant entre la verruga et la fièvre de la Oroya; démontrant qu'elles étaient la même chose et inoculables; c'est-à-dire deux formes cliniques, d'une seule maladie; puisque en s'inoculant le sang d'une malade, qui avait une verruga bénigne éruptive, il a eu une fièvre grave de la Oroya.

Aveñdano fait une étude complète sur les deux formes de la maladie.

En 1885, Izquierdo (Chili) publie une étude au point de vue histologique, pathologique et bactériologique.

En 1886, le jour de l'anniversaire de la mort de Carrion, Alcedón

lut devant la Société Fernandine les documents sur la maladie qui nous occupe, documents écrits par Carrión même jusqu'à la veille de sa mort.

En 1889, Quiroga fait connaître les accidents encéphaliques, côté tout nouveau dans la symptomatologie.

La même année, le professeur J. Arce fait connaître un travail complet.

En 1896, le professeur et doyen de la Faculté de Médecine, E. Odriozola, publie un beau livre dédié à son maître Letulle.

Le 5 octobre 1905, BARTON fait connaître à la Société Fernandine certains corps bacillaires dans les globules rouges du sang recueillis chez un malade; et en 1909 il publie dans la chronique médicale du Pérou un article intitulé « Descriptions de corps endoglobulaires » trouvés chez les malades atteints de la fièvre grave de Carrión », corps que la mission américaine présidée par le professeur Strong, de l'école de Harvard, désigna plus tard sous le nom de *Bartonella bacilliformis*.

Dernièrement, Hercelles, faisant des cultures, a trouvé une autre forme cocoïde dans les tissus du malade et les nodulomes, alors que la forme bacillaire se rencontre dans le sang circulant.

Et Battistini fait des expériences et prouve que la fièvre grave de Carrión est transmissible aux singes, produisant chez ceux-ci un tableau clinique et anatomo-pathologique parfaitement semblable à celui de l'homme.

Distribution.

La distribution géographique de la maladie de Carrión n'est pas encore connue dans sa totalité; à l'heure actuelle nous la trouvons en huit départements, qui sont: Département de Piura, Cajamarca, Amazonas, Lambayeque, Libertad, Ancash, Huánuco et Lima; mais heureusement cette distribution est limitée à quelques quebradas, et, dans une même quebrada, à de petites zones d'infection; véritables oasis verruqueuses (Itatacchioli) parfaitement délimitables; nous appelons *quebradas* ces vallées étroites et profondes, situées entre les montanges; les quebradas verruqueuses ont des directions parallèles à la côte, c'est parce que ce sont des endroits presque fermés, manquant de ventilation, très élevés au-dessus du niveau de la mer, entre 1.000 et 3.000 mètres, pour ces deux causes susmentionnées, la chaleur est intense la journée, et il fait froid le soir. Ces régions sont parcourues par des rivières couvertes d'une végétation exubérante; le paludisme y est toujours endémique et c'est

pourquoi l'association des deux maladies est très fréquente; je mentionne toutes les quebradas verruqueuses des sept provinces du Département de Lima, parce qu'elles ont un rapport étroit avec le malade de notre histoire clinique, qui a contracté la maladie dans une de ces régions, parce qu'elles sont voisines de la capitale du Pérou (Lima), et des contrées minières les plus riches du pays, où affluent tant d'étrangers, surtout européens: Quebradas de Pativilca, Supe, Huaura, Sayán, Acos, San Agustín, Canta, Santa Eulalia, Matucana, *Cocachacra*, Corcona, Cachacaya, Cupicha, Agua de Verrugas, Cuesta Blanca, Surco, Unibamba, Sisicaya, San Lorenzo, Viscas, Omas, Catahuasi et Asia.

La limitation géographique serait explicable par les conditions de milieu nécessaires pour la vie de l'agent vecteur qui l'empêcherait de se propager à d'autres régions où manquerait ces conditions indispensables à son développement. Depuis les Incas (anciens péruviens) on a incriminé l'eau comme le milieu où se trouverait l'agent vecteur; E. Odriozola pensait que l'insecte transmetteur était le même que celui du paludisme; TOWNSEND, avec une grande intuition, attribuait déjà comme agent vecteur le *Phlébotomus verrucarum*, c'est seulement maintenant que BATTISTINI, 1929, après avoir fait des expériences sur certaines espèces de singes avec différents *Phlébotomus* dans le lieu même de la maladie, a trouvé que ce sont les *femelles des Phlébotomus verrucarum* qui transmettent la maladie, confirmant la juste présomption de Townsend qui les avait appelées « *verrucarum* ».

La maladie de Carrión ou Verruga péruvienne comprend deux formes anatomo-cliniques bien caractérisée: La verruga bénigne ou éruptive et la verruga maligne ou fièvre grave de Carrión.

VERRUGA BÉNIGNE.

Première forme de caractère bénin, comme son nom l'indique, avec une anémie simple suivie d'une éruption.

Incubation.

Elle est de 14 à 40 jours.

Symptômes.

Ils se divisent en symptômes de la période prééruptive et symptômes de la période éruptive.

Dans la première période, le malade a un malaise général, des douleurs vagues, de légers désordres gastro-intestinaux; si peu de fièvre que le malade ne s'en aperçoit même pas; après quelques jours, ces symptômes s'accroissent, le malade pâlit et se sent faible, il a de l'anorexie; sa peau et les muqueuses prennent une teinte subictérique; les douleurs s'accroissent, elles sont aiguës, spécialement dans les articulations et les muscles et aux lieux où se produira l'éruption; l'anémie devient plus visible, la céphalalgie est plus intense et la fièvre élevée. Dans cet état apparaît l'éruption qui caractérise la deuxième période; quand l'éruption apparaît, la température descend. Cette éruption de la maladie de Carrión est nommée *Verrugas*.

Eruption verruqueuse.

Elle se présente sous différents aspects. Ses éléments de petit volume, on les appelle milliaires, les plus grands mulaires; ils peuvent aller jusqu'à la grandeur d'une noix; parfois l'éruption est cutanée, d'autres fois sous la peau et sur les muqueuses, sa couleur est rouge; elle apparaît d'abord comme une simple pétéchie, qui grandit jusqu'à devenir sensible au toucher et finalement il se forme des boutons plus ou moins arrondis, de différentes dimensions qui varient de la grosseur de la tête d'une épingle, jusqu'à celle d'un grain de maïs; ils ont la tendance à la pediculisation. L'éruption milliaire saigne avec facilité, des fois l'éruption est peu étendue, limitée à la face et aux membres, d'autres fois elle est intense, généralisée; dans ces cas elle commence à apparaître sur le dos des pieds, aux mains et à la face, ensuite elle se généralise à tout le corps; quelquefois les éléments sont discrets, isolés, ou bien ils se réunissent et forment de véritables plaques, principalement à la face, dans les régions articulaires, dans la tête et dans les régions des organes génitaux; l'éruption peut se produire dans les muqueuses, oculaires, du tube digestif, dans les viscères: poumons, cœur, foie, reins.

L'éruption se fait en plusieurs poussées successives, et si elle est intense, elle s'accompagne d'œdèmes des membres.

Depuis le début de l'éruption, l'état général du malade s'améliore progressivement.

En examinant le sang à ce moment, on trouve une anémie modérée avec mononucléose (mononucléaires grands, moyens et formes de transition 13% à 46%); il y a altération des globules rouges (poikilocytose, anisocytose, polychromatophilie, hématies granuleuses, très peu de corps endoglobulaires de Barton, la résistance globulaire est augmentée).

Anatomie pathologique de l'éruption verruqueuse.

Les tumeurs verruqueuses sont des granulomes formées par la néoformation de vaisseaux sanguins en tissu conjonctif œdémateux; il y a prolifération de cellules angioblastiques, infiltration de petites cellules dans les tissus connectifs, formation de fibroblastes et de dépôts de fibrilles de collagène.

Diagnostic.

Le diagnostic de la Verruga bénigne est très facile dans la période éruptive, mais très difficile avant l'éruption; le lieu d'origine, surtout les lieux contaminés visités, parcourus par le malade, sont un des points les plus importants sur lequel il faut toujours se renseigner minutieusement.

Le paludisme, maladie endémique dans les mêmes lieux, s'associe souvent; des cas purs de verruga peuvent faire croire à du paludisme, mais l'inefficacité du traitement à base de quinine, et l'anémie précoce nous orienteront vers la verruga.

En pratiquant la recherche de l'hématozoaire et en faisant des hémocultures, nous saurons s'il s'agit d'un cas pur de verruga ou si elle est associée.

Les douleurs musculaires, articulaires, surtout dans les petites articulations des mains et des pieds, ont fait prendre quelquefois la verruga pour un rhumatisme.

Dans la période éruptive elle peut être confondue avec le Pian, mais la distribution géographique si différente des deux maladies et la contagiosité du Pian, en plus l'évolution et l'aspect, nous font différencier facilement les deux affections.

L'angiofibrome de Bassewitz, observé au Brésil, se différencie parce qu'il est très contagieux, et transmissible par le coït, et parce que l'éruption se fait d'abord dans les régions génitales.

Des cas de verruga ayant une éruption seulement interne dans les bronches, l'intestin grêle, le rectum, donnant des hémoptysies, du mélaena abondant, ont été considérés comme des malades tuberculeux, typhiques, même cancéreux.

Pronostic.

Le pronostic de la verruga bénigne sans complications est favorable, la guérison se fait presque spontanément, l'éruption disparaît lentement sans laisser aucune trace.

Traitement.

Se réduit à observer l'hygiène, une alimentation légère, nutritive, et le repos (symptomatique).

Observation personnelle n° 1, année 1928, « Hôpital 2 de Mayo ».
— Feliciano Caldóren, âgé de 40 ans, né à Ayacucho, ouvrier de campagne, entre à l'hôpital après 7 jours de maladie.

Anamnèse. — Son père est mort de paludisme, sa mère vivant en bonne santé, six frères, trois sont morts, il ignore de quelle maladie, trois sont vivants en bonne santé; il a eu la variole à 15 ans, paludisme à 20 ans, n'a pas eu d'accident vénérien; il est buveur.

Maladie actuelle. — Avril 18/1928. — Il y a trois mois et demi, il quitte sa ville natale Ayacucho, et fait un jour de voyage en auto et une demi-journée en chemin de fer; il arrive à la ville de Huancaayo; d'ici il part à pied à la capitale Lima; le voyage dure un mois; obligé de gagner sa vie, il reste à San Mateo 7 jours, également 7 jours à *Cocachacra* (lieu verruqueux); dans ces deux endroits il travaille à la culture des pommes de terre, c'est à Cochachacra qu'il ressent les premières manifestations de sa maladie; il a un peu de fièvre, des transpirations abondantes, des sursauts; symptômes qui disparaissent après 2 heures, pour revenir le lendemain; pour cette raison il prend le chemin de fer pour Callao, et dans ce port, entre à l'hôpital de Guadalupe; au troisième jour, il sort de l'hôpital, se croyant guéri; il vient à Lima chercher du travail; il reste 12 jours dans une ferme des alentours; n'ayant plus de travail, il quitte pour aller à la ferme de San Francisco, qui est près de la petite ville de Chosica; il s'engage pour un mois et demi; c'est ici qu'un jour il a des malaises généraux et des douleurs dans les os et les articulations, des sursauts, de la fièvre, des sueurs, de l'anoréxie; comme il perdait ses forces rapidement, ne pouvant plus travailler, après avoir été au lit un jour dans cette ferme, il fut envoyé à Lima à la maison de son patron, là il reste 3 jours sans amélioration et le 13 avril, il entre à l'hôpital « 2 de Mayo » avec 38° 8.

Examen clinique. — Décubitus dorsal, motilité normal, vision normale, langue sèche, saburale large, muqueuse des lèvres pâles, gencives pâles, dentition en bon état.

Conformation du thorax: aplati; poumons r.d.p.

Respiration: Costo abdominale.

Toux et expectoration n'existent pas.

Appareil circulatoire: pouls régulier; cœur r.d.p.; artères radiales palpables.

Système lymphatique: les ganglions inguinaux, cruraux sont engorgés.

Epigastre: estomac normal.

La palpation profonde de la fosse iliaque gauche un peu douloureuse, météorisme dans la fosse iliaque droite.

Foie légèrement augmenté de volume.

Espace de Traube libre.

Rate n'est pas palpable.

Intelligence retardée, sommeil altéré.

Examen du sang, 15 avril. — Hématies 900.000, leucocytes 24.000, polynucléaires neutrophiles 73 %, éosinophiles 0, basophiles 0, monocytes 2 %, lymphocytes 25 %, formes anormales, normoblastes 55 %, normoblastes en karyokinèses 7 %, érythroblastes 2 %, anisocytose, anisochromie, polychromatophilie, quantité de corps endoglobulaires de Barton, avec prédominance de la forme bacillaire.

16 avril. — Température: 36° 8 matin, 26° 8 soir.

Hématies 1.110.000, leucocytes 9.450, polynucléaires neutrophiles 66 %, basophiles 0, éosinophiles 0, monocytes 11 %, lymphocytes 23 %, formes anormales: anisocytoses, polychromatophilie, poïkilocytoses, normoblastes 45 %, érythroblastes neutrophiles 3 %, hemocytoblastes 1 %, très peu de *Bartonellas bacilliformis*.

T.37.8. — 18 avril. — Hematies 1.380.000, leucocytes 40.000, polynucléaires neutrophiles 81 %, éosinophiles 1 %, basophiles 0, monocytes 2 %, lymphocytes 16 %, formes anormales: normoblastes 200 %, normoblastes en karyokinèses 86 %, erythroblastes 2 %, quelques mégaloctes, anisocytoses, anisochromie, polichromatophilie, peu de corps endoglobulaires de Barton de forme bacillaire et cocoïde.

Comme on le voit par l'examen du sang, le malade entre à l'hôpital avec une anémie intense 900.000 globules rouges, en même temps on remarque une réaction intense et favorable dans les organes hématopoiétiques, formes anormales, indice de la réaction défensive de l'organisme; après la grande destruction globulaire, l'augmentation progressive de normoblastes, la diminution du nombre de *Bartonellas*, nous indique une bonne défense de l'organisme, les érythroblastes augmentent aussi dans une proportion moindre, tout nous fait penser à une amélioration franche. Le soir du même jour, la température monte à 39° 5, le pouls à 100, la respiration à 24; le malade est un peu dysnéique, mais il a l'apparence d'avoir un bon état général.

19 avril. — 38° 5 le matin, pouls 90, respiration 20, le malade dit

ne pas avoir dormi; il est indifférent, a une anoréxie accentuée, une soif intense, des douleurs musculaires dans les cuisses.

On fait un nouvel examen du sang.

Globules rouges 1.700.000, leucocytes 10.000, polynucléaires neutrophiles 69 %, monocyte 9 %, lymphocytes 22 %, formes anormales: anisocytoses, anisochromie, normoblastes 96 %, *Bartonellas bacilliformis* rares, pas d'hématozoaires.

L'après-midi, la température monte à 40° 5, pouls 120, la respiration 24, la soif est forte, il y a un affaiblissement remarquable, de la somnolence.

20 avril. — Température 38° 5, le malade est dans le même état que le jour précédent, température 40° 2 le soir.

21 avril. — La défaillance s'accroît, le malade donne l'impression d'un facies typhique, l'interrogatoire l'ennuie, il est inquiet et a grand soif.

22 avril. — Voyant la persistance de la fièvre et que le malade donne l'impression d'une fin prochaine, quoique la formule du sang, jusqu'à ce jour, montrât une bonne réaction formatrice, et que l'anémie diminuât; considérant, en plus, l'absence de hématozoaires, nous inclinons à penser à une des complications de la verruga, on l'examine attentivement et on trouve seulement du météorisme dans les fosses iliaques, nous pensons à la probabilité d'une infection typhique surajoutée pour laquelle on fait faire une hémoculture et une analyse des urines: globules rouges 1.900.000, leucocytes 7.000, polynucléaires neutrophiles 76 %, éosinophiles 0, basophiles 0, mononucléaires 7 %, lymphocytes 17 %, formes anormales: anisocytose, anisochromie, polychromatophilie, érythroblastes 2 %, quelques normoblastes, il n'y a pas de *Bartonellas*.

Examen des urines: volume 200 cc., couleur 3, aspect trouble, odeur normale, sédiment abondant, surface normale, densité 1010, réaction légèrement acide. Eléments normaux: urée 18,61 ‰, acide urique 0,67. Chlorures 2, phosphates 0,40. Eléments anormaux: sérine (vestiges), sédiments, cellules épithéliales abondantes, urate de soude, très peu de leucocytes.

Comme on le voit, l'anémie a la tendance à disparaître, les formes anormales diminuent, il y a absence de *Bartonellas*, mais l'état général est là, sans changement, il reste même alarmant, et nous fait penser en plus, à une infection typhique; pour l'affirmer, nous attendons la réponse du laboratoire.

23 avril. — Température 40° le matin, 40° 5 le soir, pouls 120 matin, 128 le soir, l'hémoculture reste négative à la 18^{me} heure.

24 avril. — Température 39° 6 le matin et 40° 5 le soir, à la palpation profonde on provoque une légère douleur dans l'abdomen, plus accentuée à l'épigastre.

25 avril. — L'état général paraît s'améliorer en comparaison des autres jours, le ventre est tympanique, il y a météorisme dans la fosse iliaque droite, le foie et la rate ont augmentés de volume, le malade n'a pas dormi, l'hémoculture vient enfin confirmer notre présomption: on trouve des bacilles paratyphiques β .

26 avril. — Le malade est mort.

Autopsie. — Thorax: poumons normaux, pâles, liquide pleural abondant dans le côté gauche, couleur d'ambre.

Cœur: liquide péricardique abondant, incolore; le cœur est augmenté de volume, hypertrophie de ventricule gauche, on trouve des caillots blanchâtres, un peu gélatineux, dans les oreillettes et les ventricules, plus dans la valvule mitrale; le sang est liquide.

Abdomen: l'estomac dilaté avec un contenu liquide et gazeux. Foie augmenté de volume, brunâtre.

Vésicule biliaire dilatée, avec un liquide incolore, et un calcul de la grandeur d'un raisin; sa muqueuse présente des petites érosions.

Le colon transverse est adhérent à la vésicule biliaire; l'appendice, le colon ascendant, descendant sont normaux; on cherche avec soin les plaques de Peyer, on n'en trouve pas.

Rate augmentée de volume, brunâtre; ganglions mésentériques engorgés, de couleur brunâtre.

Reins augmentés et congestionnés.

La thérapeutique employée fut l'administration intermittente de tartre émétique jusqu'au jour où l'on a fait le diagnostic d'une infection surajoutée paratyphique; à partir de ce jour on a fait un traitement à base d'urotropine; dans les jours intermédiaires on a administré la potion tonique à base d'extrait fluide de quina et kola, comme boisson l'eau de maïs, l'eau avec du vin; le ventre a fonctionné normalement.

Conclusions. — Le malade entre avec une anémie grave, qui diminue les jours suivants; on remarque la réaction des organes hématopoïétiques, les globules rouges augmentent, le pourcentage des normoblastes est prédominant, indice d'une réaction orthoplastique.

Nous attribuons la mort du malade à une des complications de la verruga bénigne, associée à l'infection paratyphique.

Les autres malades que j'ai observé n'étaient pas typiques, mais présentaient des complications soit avec le paludisme, les paratyphiques ou avec les colibacilles; dans l'intention de présenter un cas pur, j'ai choisi dans la littérature un cas de verruga bénigne observé par E. Odriozola.

Andrés Macagno, naturel d'Italie, âgé de 29 ans, vint à la salle de médecine de l'Hôpital italien, où il occupa le lit n° 12.

Il avait toujours joui d'une bonne santé et à peine était-il arrivé d'Europe qu'il se rendit au Pont de Verrugas (chemin de fer de la Oroya). A la fin du mois d'avril, il fut pris de frissons et de fièvre, de maux de tête et perdit l'appétit, et comme cette fièvre persistait, il se rendit à Lima. Le jour de son entrée à l'hôpital, il présentait les symptômes suivants: pâleur extrême des téguments, abattement profond, céphalalgie, vomissements opiniâtres, dyspnée, soif vive, anorexie, langue saburrale et humide, douleurs très intenses aux jambes, aux cuisses et aux petites articulations des mains et des pieds.

L'hypocondre droit et l'épigastre étaient sensibles, le foie et la rate légèrement engorgés. A la poitrine et aux cuisses on remarquait quelques pétéchie. Température 38° 5, pouls 120.

Il fut soumis à la quinine à haute dose. Mais en présence d'un pareil état et surtout de sa provenance, notre maître, Dr Vélez, médecin en chef de l'hôpital et nous, nous pensâmes à une fièvre grave de Carrión.

Malgré la quinine administrée à haute dose, la fièvre se maintient entre 38° et 39° 6. Les douleurs augmentent, ainsi que les vomissements. Il y avait un grand souffle systolique à la base du cœur, se propageant le long des artères du cou; ce souffle existait, d'ailleurs, dès le début. Le malade fut alors soumis à l'action de l'acide salicylique, peu à peu la température et les autres symptômes s'amendèrent, et finirent par disparaître, sauf l'anémie et les douleurs qui persistèrent; le 10 octobre, le malade quitte l'hôpital dans un état satisfaisant en apparence; il avait repris son travail, lorsqu'un jour, le 23 novembre, il se présenta de nouveau à l'hôpital couvert d'une belle éruption de verruga, il nous dit que depuis sa sortie, il avait éprouvé très souvent des douleurs et des accès de fièvre. Il faut bien remarquer, que dans ce cas, la fièvre a commencé en août, l'apyrexie s'est établie le 27 septembre et l'éruption ne s'est déclarée qu'en novembre.

VERRUGA MALIGNE OU FIÈVRE GRAVE DE CARRIÓN.

Forme grave, presque toujours fatale.

Incubation.

Elle est de 14 à 49 jours; dans le cas de Carrión, les premiers symptômes sont apparus 21 jours après l'inoculation.

Symptômes.

Le malade sent un malaise général, des frissons, certaines douleurs vagues, de la céphalalgie, de la soif, de l'anoréxie, des nausées; ces symptômes, après peu de jours s'accroissent rapidement, la température monte à 39° 5 et 40°, les douleurs articulaires sont plus aiguës, il y a rachialgie et un grand affaiblissement; l'insomnie commence à ce moment, et l'anémie qui bientôt sera le symptôme dominant et pathognomonique se manifeste clairement; le malade présente depuis lors un aspect singulier, inconfondible; la pâleur est très caractéristique, la peau à la couleur de cire, sèche et aride, celle de la paume des mains est rétrécie, blanche, jaunâtre, les lèvres gencives, langue, sont décolorées, aussi blanche que les dents, la pâleur est générale.

Dans cet état le malade est agité, a des vertiges, des nausées, surtout quand il désire s'asseoir et au moindre mouvement, à mesure que passent les jours, les symptômes cliniques d'anémie cérébrale s'accroissent, cela produit au malade d'horribles angoisses, des syncopes, des vomissements incoercibles; le souffle carotidien intense gêne énormément; photophobie; soif inextinguible, des douleurs dans tout le corps, telles que toutes positions deviennent insupportables; les symptômes vont en s'accroissant, de plus en plus, le malade s'affaiblit, ne désire plus rien, la vue des aliments produit des nausées avec vomissements, incapable de s'alimenter, il perd ses forces, ne peut plus faire aucun mouvement, ne demande plus à faire ces besoins, il les fait au lit; il délire, il a la dyspnée et il finit par cesser de vivre; tel est le cadre classique de cette terrible maladie, qui fit payer si chèrement à Carrión son audace de scruter les chemins obscurs de la science.

Evolution.

La marche est fatale en cas d'épidémie; seulement dans des cas très rares il y a guérison, alors la moelle osseuse réagit intensément et l'éruption est très abondante; la convalescence est très lente.

Durée.

Dans les formes aiguës, la mort survient entre 20 et 25; 60 à 70 jours chez ceux dont les symptômes sont plus atténués. Carrión mourut au 18^{me} jour.

Complications.

Très grave pour les malades étrangers aux endroits où se trouve la maladie, moins pour ceux qui sont originaires de ces localités; dans les associations (malaria, typhocoli), le pronostic est beaucoup plus mauvais quand les altérations globulaires sont très intenses, grand nombre de mégalo blastes et grand nombre d'érythrocytes qui ont des éléments de Bartón.

Diagnostic.

Est facile avec l'aide du laboratoire; en examinant le sang, on trouve le tableau hématologique qui le caractérise, c'est-à-dire mégalo blastes, et entre les globules rouges les éléments de Bartón, ensuite la valeur globulaire augmentée; même sans elle, la marche ascensionnelle de l'anémie, l'état grave depuis les premiers jours, l'aspect *sui generis*, l'apparition précoce des symptômes de l'anémie cérébrale permet de faire le diagnostic.

Altérations du sang.

Le sang diminue en quantité, la destruction des globules rouges est violente et progressive, dans le cas de Carrión, au 17^{me} jour de la maladie, 6 heures avant de mourir, le nombre des globules rouges étaient seulement 1.080.000 par mm², les leucocytes dans les cas purs sont augmentés, il y a poikilocytoses, anisocytoses, normoblastes, microblastes, polichromatophilie, basophilie, vacuolisation du protoplasma, présence de granulations azurophiles, phénomènes d'éclatement, coloration imparfaite des noyaux.

Éléments endoglobulaires de Barton.

Ils se présentent sous la forme de petits barils de 1,5 à 2,5 micros de longueur, à 0,5 de diamètre, se colorant facilement et apparaissant en formant une sorte de polygones et triangles incomplets; leur nombre est variable, Strong en a compté jusqu'à 20 dans un seul globule rouge; le nombre de globules qui en contiennent aussi est variable; dans la verruga maligne il en existe toujours. Selon Strong, ce sont des protozoaires parasites des globules rouges et des

cellules endothéliales des vaisseaux sanguins; la *Bartonella bacilliformis* se développe dans tous les milieux, ne forme pas de spores, son maximum de température est de 28° C. dans les cultures; colorées avec la solution Giemsa ou Leishmann, on distingue, teintées en rouge violacé, en général, des formes bacillaires isolées ou groupées.

Anatomie pathologique.

A l'autopsie, le cadavre présente un amaigrissement très marqué, la peau et les muqueuses sont extrêmement anémiques, décoloration, de cire; les tissus et les organes internes sont pâles, les poumons sont presque blancs, le cœur flaccide et mou, les intestins pâles, le foie augmenté de volume, rate grandeur normale, descendue mais friable, reins anémiques, la moelle osseuse diaphysaire rouge; ganglions internes et externes hypertrophiés.

Les lésions de la moelle sont plus connues et intéressantes, il en est deux modifications: premièrement, une tardive, en rapport avec la défense de l'organisme, causée par l'action stimulante du processus pathologique. Deuxièmement de véritables lésions tissulaires dues à l'action des toxines, prolifération cellulaire intense, moelle en réaction myéloïde normoblastique et neutrophilique; altération en rapport avec le rôle de défense de l'organisme; lésions de scléroses du réticulum conjonctif et des vaisseaux artériels, dues peut-être à l'action des toxines de l'agent pathogène.

Dans les ganglions lymphatiques, présence de cellules endothéliales grandes, boursoufflées, en divers états de dégénérescence, libres dans la lumière des vaisseaux sanguins ou adhérentes aux parois.

Traitement.

On n'a pas encore trouvé un médicament spécifique; le traitement consiste actuellement à combattre l'anémie, à relever et soutenir l'état général par tous les moyens. On a essayé le néosalvarsan chaque 4 jours; selon l'examen du sang et après l'examen complet du malade, 3 ou 4 fois; des injections souscutanées ou intra-veineuses d'adrénaline, de sérum de Hayem, physiologique, huile camphrée; l'alimentation sera liquide ou demi-liquide, nutritive, selon l'état de tolérance; potion de Rivière, petites quantités de champagne glacé, l'eau de maïs, l'eau avec du vin; repos absolu, chambre obscure, isolement, pendant la convalescence s'abstenir de toute médication expoliatrice, tels que purgation, diaphorèse.

BIBLIOGRAPHIE

- Agustin DE ZÁRATE. — *Historia del Perú.*
- Francisco LOPEZ DE GOMARA. — *Historia de los Incas.*
- Garcilazo DE LA VEGA. — *Comentarios reales.*
- P. PATRÓN. — *La enfermedad de Huayna Capac.*
- Eduardo LAVORERÍA. — *El arte de curar entre los antiguos peruanos.*
- Hipólito UNÁNUE. — *Observaciones sobre el clima de Lima.*
- Antonio DE RAYMONDI. — *El Perú.*
- Ernesto ODRIÓZOLA. — *La maladie de Carrión. — Lecciones clínicas.*
- Julián ARCE. — *La vida de Daniel Carrión. — Lecciones de medicina tropical.*
- Dámazo ANTÚNEZ. — *Emfermedad de Carrión.*
- HERCELLES. — *Emfermedad de Carrión.*
- BATTISTINI. — *Anales de la Facultad de Medicina, 1925.*
- NOGUCHI. — *La acción médica, enero 1929.*
- BARTÓN. — *Ciertos cuerpos endoglobulares, 1905.*
- Daniel FATACCHIOLI. — *Geopatogenia de la enfermedad de Carrión.*
-